dup
Univ. Exchange
Lane Medical Library
SEP 16 192

(Aus der Augenklinik der Königlichen Charité.)

Über zwei Fälle von Glioma retinae

mit Besonderheiten.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 24. Juni 1905

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Joseph Wirth

approb. Arzt aus Berlin

Unterarzt im 1. Kurhessischen Infanterie-Regiment Nr. 81.

OPPONENTEN:

Herr Unterarzt Biermann.

- Unterarzt Fritzsche.

- Unterarzt Keiner.

BERLIN.

Universitäts-Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke)

Linienstraße 158.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. v. Michel.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153520_0090

Das Glioma retinae ist eine so seltene Geschwulst — es kommt nach Wintersteiner bei etwa 0,04 % aller Augenleidenden vor — und bietet trotz allen bisher darauf verwendeten Scharfsinnes noch soviel Ungelöstes, daß es sich wohl lohnt, über zwei Fälle zu berichten, die einige Besonderheiten bieten.

Fall I: Angeborenes Gliom.

Hermann H., Arbeiterkind, 6 Monate alt.

Anamnese: H. ist das fünfte Kind von gesunden Eltern. Augenkrankheiten sind in der Familie nicht vorgekommen. Vier Geschwister sind gesund. Brustkind. Am dritten Lebenstage bemerkte die Tante einen eigentümlichen Schein aus dem rechten Auge des Kindes. Erst im sechsten Monat gingen die Eltern zu einem Arzt, der zur Operation riet. Das Kind wurde am 20. III. 03 in die Augenklinik der kgl. Charité aufgenommen.

Status: Kräftiges, gut genährtes Kind von blassem Aussehen. Innere Organe gesund.

L. Auge äußerlich normal. Iris blaugrau, Pupillenreaktion prompt. Fundus normal.

R. Auge: Nicht vergrößert. Tension leicht erhöht. Vordere Kammer abgeflacht; Iris vorgebuckelt, Farbe

grauer als links, Zeichnung leicht verwaschen, besonders am Pupillarrad. Durchmesser des Ciliarrandes erscheint etwas größer als links. Pupille weit, keine Reaktion.

Aus der Tiefe des Auges dringt ein gelblich weißer Schein hervor. Bei fokaler Beleuchtung sieht man besonders an der nasalen Seite unregelmäßige Massen fast bis an die Linse heranragen. Mit der Zeißschen Corneallupe sind Gefäße auf den Massen sichtbar.

Am 24. III. 03 wurde das rechte Auge enukleiert; am 4. IV. das Kind geheilt entlassen. Am 29. VIII. 1904 stellte die Mutter das Kind in der Poliklinik vor, genaue Untersuchung ergab weder in der r. Orbita noch im l. Auge ein Rezidiv.

Untersuchung des Bulbus.

Makroskopischer Befund. Der Bulbus wurde in Formalin und steigendem Alkohol gehärtet. Nach dem absoluten Alkohol wurde er durch zwei Horizontalschnitte in drei Scheiben zerlegt und in Celloidin eingebettet. Da das Präparat schon zu Kurszwecken zum Teil verschnitten war, vermag ich das makroskopische Bild nicht genau wiederzugeben. An der eingebetteten mittleren Scheibe zeigt sich folgendes:

Schnittebene durch den Nervus opticus. Bulbuswandungen etwas geschrumpft. Sclera, Cornea o. B. Vordere Kammer niedrig. Linse nicht disloziert. Chorioidea mit Pigmentepithel liegt der Sclera nur in den hinteren Bulbuspartien an und ist dann etwas abgelöst bis zum Ansatz des Ciliarmuskels. Die Stelle des Glaskörpers ist zum größten Teil von einer unregel-

mäßig begrenzten, rundlichen Tumormasse eingenommen, die der Papille aufsitzt, dann zwischen sich und der Chorioidea einen breiten Spalt läßt, um vorn die hintere Linsenkapsel zu erreichen.

Die Retina ist von der Geschwulst überall von der Chorioidea und dem Pigmentepithel abgelöst worden; ein Teil von ihr liegt geschlängelt und gefaltet der hinteren Linsenkapsel an, unmittelbar vom Tumor berührt und in ihn übergehend. Der Zug der abgelösten Retina hat auch auf den hinteren Abschnitt des Musculus ciliaris gewirkt und ihn mit der Chorioidea von der Sclera gelöst.

Die Linse erscheint intakt. Von einer Dissemination einzelner Geschwulstknötchen auf das Pigmentepithel ist makroskopisch nichts zu sehen.

Mikroskopischer Befund.

Die Färbung der Schnitte fand statt mit Hämatoxylin-Eosin, Carmin und nach van Gieson. Ein Versuch, eine spezifische Gliafärbemethode, also die Versilberung oder Weigertsche Färbung, anzuwenden, erschien von vornherein wegen des Alters des Präparats und seiner Fixierung in toto aussichtslos. Fischer (35) hat für solche Fälle zwei Modifikationen der Hämatoxylinlackfärbung angegeben, mittels deren er bei Rückenmarksgliomen noch gute Bilder bekam, während die Weigertsche Färbung versagte. In unseren Fällen mißlangen die Versuche.

Unmittelbar an der Papille geht die abgelöste und nach der Bulbusachse hin zusammengeklappte Retina

in die Geschwulstmasse über. Der Sehnerv ist geschwulstfrei. Die einzelnen Schichten der Retina verschwinden spurlos in der Geschwulst, an einer Stelle zeigt die äußere Körnerschicht kurz vorher zwei Knoten. Die Retina findet sich unmittelbar hinter der Linse wieder quer von einer Seite zur anderen ziehend und zwar in Schnitten, die mehr durch die seitliche Partie des Bulbus gehen, von der Geschwulst berührt, aber nicht zerstört; in anderen dagegen, die mehr durch die Bulbusmitte gehen, taucht sie bald in die Geschwulst ein, entsprechend einer früheren trichterförmigen Ablösung.

Die Geschwulst zeigt den dem Gliom eigentümlichen Bau. Überall sind die zahlreichen Gefäße mantelartig von gutgefärbten Zellen umgeben, die sich scharf gegen die nekrotischen Massen der Umgebung abheben. Die den Gefäßen zunächst liegenden Zellen zeigen oft längliche Kerne und stehen kranzartig um das Gefäß herum, mit der Entfernung von ihm nehmen sie immer mehr runde Form an und liegen zum Teil regellos durcheinander, zum Teil lassen sie eine gewisse Anordnung in geraden oder gewundenen Reihen erkennen. Nirgends ein Eindringen der Geschwulstzellen in die Gefäße, deren Wandungen zum Teil hyalin entartet sind. Auffallend ist die große Anzahl der Wintersteinerschen Rosetten. Stellenweise scheint der Tumor nur aus ihnen zusammengesetzt. Eine bestimmte Anordnung derselben in den Zellsträngen ist nicht erkennbar, sie liegen sowohl unmittelbar am Gefäß wie in der Peripherie. Die Rosetten sind stets rund, bestehen aus 15—20 länglichen Zellen, deren Kerne peripher liegen.

Nach dem Lumen zu grenzen sie wie durch eine Membran scharf ab. Fortsätze jenseits der Membran waren nicht zu erkennen. Oft tauchten im Lumen, wenn man mit der Mikrometerschraube auf eine tiefere Ebene einstellte, Zellkerne auf, so daß man den Eindruck hatte, eine Kalotte vor sich zu haben.

In der Retina nahe der Pars ciliaris findet sich ein beginnender Gliomknoten von länglicher Form. Die Ganglienzellenschicht ist besonders gewuchert, weniger die innere Körnerschicht. Es besteht noch eine deutliche Grenze gegen die retikulären Schichten, aber auch in ihnen liegen einzelne Geschwulstzellen. Die äußere Körnerschicht ist nicht ergriffen. Der Knoten hat zahlreiche Rosetten. Nirgends sind in der Retina Ausstülpungen oder eine Wucherung der äußeren Körnerschicht bemerkbar. Die Pars ciliaris retinae ist völlig unbeteiligt und macht einen atrophischen Eindruck.

Die Chorioidea ist atrophisch, die Lumina der größeren Gefäße sind erhalten, die der kleineren nicht. Auf dem ihr anliegenden Pigmentepithel finden sich einzelne runde Zellen niedergeschlagen, die sich nur schlecht färben, an einzelnen Stellen jedoch kleine Anhäufungen von Geschwulstzellen von guter Färbbarkeit. Mitunter haben diese das Pigmentepithel durchbrochen, machen aber an der Lamina basalis halt. Nur an einer Stelle, in der Nähe des Äquators, ist ein Teil der Chorioidea nach innen hervorgebuckelt durch eingedrungene Geschwulstzellen; die Lamina basalis zieht an dem einen Schnitt unverletzt darüber hinweg, an einem andern ist sie an einer Stelle durchbrochen.

In einigen Schnitten liegt ein größerer Knoten zwischen der abgelösten Retina und der Zonula Zinnii. Sclera, Cornea und Iris bieten nichts Besonderes, vom Corpus vitreum ist nichts mehr vorhanden.

Fall II. Gliom mit frühzeitiger Dissemination.

Amalie M., $1^3/_4$ Jahr.

Anamnese: Erstes Kind gesunder Eltern. Nach der Geburt wurde nichts Abnormes an den Augen bemerkt. Seit $^1/_4$ Jahr beobachteten die Eltern, daß die Pupille des r. Auges zuweilen eigentümlich aufleuchtete und wie Gold glitzerte. In letzter Zeit glaubte die Mutter zu beobachten, daß das Kind wahrscheinlich auf diesem Auge nichts sehen könnte.

Status: L. Auge äußerlich normal, gute Pupillarreaktion, Fundus normal. R. Auge: Nicht vergrößert. Tension nicht herabgesetzt, aber auch nicht deutlich erhöht. Dagegen sind Zeichen einer geringen Drucksteigerung doch vorhanden. Die vordere Kammer ist enger als l., und die Sclera erscheint in einem anderen Farbenton, etwas mehr bläulich, was wohl auf eine geringe Ausdehnung und Verdünnung zu beziehen ist. Aufleuchten vorhanden. Iris o. B. Pupille mittelweit; starr auf Lichteinfall, konsensuell reagierend. Ophthalmoskopisch sieht man hinter der Linse drei große, gelbe Buckel, die sich in der Mitte zusammenschließen und einen tiefen Trichter freilassen. Auf den Buckeln sitzen einzelne hellere Knötchen und Gefäße.

Januar 1900 wurde von Professor Greeff das Auge

enukleiert. Nach $4^1/_2$ Jahren war weder ein Rezidiv aufgetreten, noch das l. Auge erkrankt.

Makroskopischer Befund.

Eine Abbildung des Durchschnittes dieses Bulbus findet sich in der von Greeff bearbeiteten Pathol. Anatomie der Sehorgane im Orthschen Handbuch, S. 410. Man sieht daselbst, daß die Retina sich von dem Pigmentepithel abgelöst hat und nach der Mitte zusammengedrängt ist, so daß sie der hinteren Linsenkapsel anliegt. Der Tumor ist unregelmäßig gestaltet. Vom Pigmentepithel heben sich zahlreiche, disseminierte Herde mit ihrer hellen Farbe deutlich ab.

Mikroskopischer Befund.

Die histologische Untersuchung ist nur von geringer Ausbeute, da das Präparat, $4^1/_2$ Jahr alt, zu hart geworden war. Es war in Celloidin eingebettet und gab Schnitte nicht unter 30 μ. Umbettung in Paraffin brachte keine Besserung.

An den Schnitten ist wieder der bekannte tubulöse Bau erkennbar; nirgends jedoch sind Rosetten zu erkennen. An mehreren Stellen aber hat man den Eindruck, daß die Zellen nicht regellos durcheinander liegen, sondern sich in gewundenen Reihen anordnen. Die in unmittelbarer Nähe der Gefäße liegenden Zellen zeigen mitunter eine radiäre Anordnung um diese. Die Retina ist noch fast überall in Resten mehr oder minder gut erkennbar, sowohl als zwei nebeneinander liegende Stränge in der Gegend der Bulbusachse sowie hinter der Linse.

Überall aber ist sie gliomatös entartet, besonders sind die innere und äußere Körnerschicht ergriffen. In den Opticus dringt die Geschwulst in der einen Hälfte bis zur Lamina cribrosa vor, dort in scharfer Grenze Halt machend; die andere Hälfte ist frei. Die Chorioidea ist atrophisch. Auf dem ihr anliegenden Pigmentepithel sind zahlreiche Gliomknoten ausgestreut, die völlig isoliert liegen. Sie durchdringen teilweise das Pigmentepithel, aber nie die Lamina basalis. Stets sind die Knoten gefäßlos. Viele sind im Innern nekrotisch, während die Randpartien gute Färbung annehmen. Sonst bietet das Auge nichts Besonderes.

Das Besondere am Falle I ist, daß das Gliom schon am dritten Lebenstage dadurch bemerkt wurde, daß die Tante einen eigentümlichen Schein aus dem r. Auge des Kindes kommen sah. Eine solche Angabe ist als durchaus sicher anzusehen, denn das Aufleuchten eines Auges ist etwas so Auffallendes, daß man der Beobachtung eines Laien völlig glauben darf. Das Bild des amaurotischen Katzenauges kommt dadurch zustande, daß die Geschwulst in den Glaskörper vorspringt und mit ihrer hellen Oberfläche das Licht reflektiert. Die Geschwulst muß also dazu schon einige Größe erlangt haben, und da erfahrungsgemäß das Wachstum in dem ersten Stadium ein ungemein langsames ist, so ist in unserem Falle der Beginn während des Fötallebens zu suchen. Dies ist eine Tatsache, die für die Entstehung des Glioms von Wichtigkeit ist.

Eine Angabe über die Häufigkeit des angeborenen Glioms finden wir bei Wintersteiner (1). Er fand bei 467 Fällen, bei denen das Alter angegeben war, 34 mal angeborenes Gliom, was einem Prozentsatz von 7,2 entspräche. Es wurden dabei die Fälle als kongenital angesehen, die nach der Geburt schon das Bild des amaurotischen Katzenauges darboten. Die Zahl wird aber nach Wintersteiner entschieden dadurch bedeutend erhöht, daß das Gliom in den ersten Stadien ungemein langsam wächst und daher mit Sicherheit die Fälle, wo das Gliom etwa im 1. Lebensjahre zur Beobachtung kommt, hinzuzurechnen sind. Denn die Dauer des ersten Stadiums, d. h. des intraokulären Wachstums der Geschwulst ohne klinische Zeichen einer intraokulären Drucksteigerung, berechnet Wintersteiner auf $^1/_2$—1 Jahr. Auch in unserem Falle 1, der im 6. Monat zur Operation kam, bestand noch das 1. Stadium.

Es ist also Tatsache, daß das Glioma retinae nicht selten angeboren vorkommt.

Es lag nun nahe, daß Wintersteiner noch einen Schritt weiter ging und behauptete, die Geschwulst sei immer angeboren oder beruhe auf einer kongenitalen Anlage, die späterhin auf irgend einen Anlaß hin in Wucherung geriete, wie wir das bei den Mischgeschwülsten (Teratomen) kennen. Er führt als weitere Gründe an, daß in $^1/_5$—$^1/_4$ aller Fälle beide Augen betroffen seien, daß mitunter mehrere Mitglieder einer Familie daran erkranken, und daß endlich das Gliom häufig mit anderen kongenitalen Mißbildungen des Auges und des übrigen Körpers vergesellschaftet sei.

Der Streit über die Genese der Geschwülste ist heute ein heftigerer als je. Auf der einen Seite sehen wir die Anhänger der Parasitenlehre, auf der anderen die Verteidiger der Cohnheimschen Lehre von der embryonalen Versprengung von Zellkeimen als Anlaß zur späteren Geschwulstbildung. Für die Teratome ist der Streit zugunsten letzterer entschieden, und auch das Gliom reiht sich ihnen an. Für eine parasitäre Ätiologie könnte sprechen, daß das Gliom oft doppelseitig vorkommt und zwar selten mehrere Mitglieder einer Familie betrifft. Das läßt sich aber ebensogut auch anders erklären, und dagegen steht vor allem die Tatsache, daß die Geschwulst angeboren vorkommt. Denn eine intrauterine Infektion mit einem hypothetischen Erreger seitens einer gesunden Mutter dürfte wohl der fanatischste Anhänger der Parasitenlehre von der Hand weisen.

Nach neueren Forschungen spricht nun mit größter Wahrscheinlichkeit alles dafür, daß durch eine auf einer frühen Entwicklungsstufe des Embryonallebens entstandene Anomalie im Bau der Retina der Keim zur späteren Geschwulstentwicklung gelegt wurde. Der erste, der dies aussprach, war Wintersteiner 1896. Was ihn hierzu führte, war der Fund der nach ihm benannten Rosetten in der Geschwulst. Er deutete diese Gebilde als Aggregate von Stäbchen- und Zapfenfasern, wobei die an der Peripherie liegenden Kerne den Körnern der äußeren Körnerschicht, die glänzende, dem Lumen zugewandte Linie der Membrana limitans externa und die derselben aufsitzenden Protoplasmakügelchen den rudimentär entwickelten Stäbchen, vielleicht auch Zapfen,

identisch sein sollten. Da er immer nur runde oder ovale Querschnitte fand, zog er den Schluß, daß es sich um kuglige oder doch kugelschalenartige Gebilde handeln müsse. Die Kugelgestalt hat dann Steinhaus (9) durch lückenlose Serienschnitte erwiesen.

Wintersteiner fand nun in einem Falle von Glioma retinae in einem einzelnen Netzhautknoten, der seinen Ursprung von der inneren Körnerschicht nahm, Rosetten. Da dort in der Norm keine Neuroepithelien vorkommen, sondern diese der äußeren Körnerschicht angehören, so blieb die Erklärung, daß entsprechend der Cohnheimschen Theorie Zellkeime der äußeren Schicht in andere der Retina im Fötalleben versprengt worden waren und später in Wucherung gerieten. Die Fälle, die keine Rosetten erkennen lassen, erklärt er damit, „daß es nicht notwendig ist, daß die unverbraucht zurückbleibenden Zellen oder Zellgruppen, welche zum Aufbau der äußeren Körnerschicht hätten dienen sollen, sich auch wirklich so weit entwickeln oder differenzieren, daß sie die Charaktere der entsprechenden Elemente annehmen, sondern sie konnten ganz gut auf einer niedrigen Entwicklungsstufe stehen bleiben, in welcher sie eine ganz indifferente Gestalt besäßen".

Soweit Wintersteiner. Seine Erklärung der Rosetten als Aggregate von Stäbchen und Zapfen und die daraus folgende Auffassung der Geschwulst als eines Neuroepithelioms hat der Kritik nicht stand gehalten. Emanuel hebt hervor, daß diese Auffassung mit den allgemein pathologisch-anatomischen Anschauungen im Widerspruch stände, wonach die am höchsten diffe-

renzierten Zellen am allerschwersten geschwulstig proliferierten. Ferner müßte nach Ginsberg (20) die als Membrana limitans externa identifizierte Linie, die in der Norm von den Müllerschen Radiärfasern gebildet wird, den Nachweis dieser Zellen bei jeder Rosette führen lassen, wovon aber bei keinem Autor die Rede ist. Dagegen fand die Ableitung des Glioms von embryonalen Keimverlagerungen so gut wie allgemeine Zustimmung, so besonders von Axenfeld, Greeff, Ginsberg u. a.

Die Rosetten sind nun aber Bildungen, deren Vorkommen keineswegs auf das Glioma retinae beschränkt ist. Wintersteiner schon beschreibt einen Fall von Mikrophthalmus mit einer Orbitalunterlidcyste, die mit rudimentär entwickelter Netzhaut ausgekleidet war und deutliche Rosetten zeigte. Ebenso Salzmann (33) bei einem mit Conus inferior behafteten Auge, wo der Conus mit doppelter Netzhaut ausgekleidet war; Dötsch (16) bei einem Mikrophthalmus congenitalis bilateralis; Ginsberg (20) in den beiden mikrophthalmischen Augen eines eintägigen Kindes. Höchst wichtig und merkwürdig ist es aber, daß Ribbert (7) u. a. Gebilde, die dem Aussehen nach vollkommen mit den Wintersteinerschen Rosetten übereinstimmen, in ganz anderen Körperregionen und Geschwülsten gefunden hat. Er fand sie in einem Kleinhirngliom, und zwar ließ sich, da die Lumina dieser Gebilde stets rund oder oval waren, der Schluß machen, daß es sich um abgeschlossene rundliche Körper handeln mußte. In einem Gliom des Rückenmarks fand er ähnliche epitheliale Anordnungen, die jedoch nicht

eine sphärische Form erkennen ließen. In einem Teratom des Ovariums, einem Tumor des Ligamentum latum, einem Embryom des Hodens, einem zusammengesetzten Nierentumor fanden sich dem Aussehen nach völlig analoge Gebilde von sphärischer Form, die nur die Deutung zuließen, daß „es sich um rudimentär entwickelte zentrale Nervensubstanz in neuroepithelialer Anordnung handele". Es wurden dabei stets unzweifelhafte Gliazellen gefunden. Ribbert zitiert auch noch andere Fälle mit denselben Befunden.

Es geht daraus hervor, daß diese rosettenartigen Bildungen etwas ganz Allgemeingültiges sind für Geschwülste, die vom Zentralnervensystem ihren Ausgang nehmen oder doch wie die Mischgeschwülste Zentralnervensubstanz enthalten.

Die Rosettenbildungen zeigen nun in genetischer und histologischer Hinsicht Unterschiede.

Zunächst gibt es Formen, die unzweifelhaft aus äußerer Körnerschicht, Membrana limitans externa und Stäbchen und Zapfen bestehen. Solche Gebilde sind gefunden worden bei entzündlichen Prozessen und bei angeborenen Mißbildungen des Auges.

Murakami (14) teilt einen Fall von Chorioretinitis mit, bei dem an vielen Stellen Gliawucherung in die Chorioidea hinein stattgefunden hatte. Es fanden sich kleine, subretinal gelegene Hohlräume; zu deren Ausfüllung wachsen die Gliazellen von allen Seiten her längs der Innenfläche der Glasmembran einander entgegen. „Dadurch werden die Ränder der Membrana limitans externa und die äußere Körnerschicht nach außen um-

geschlagen und immer mehr vorgeschoben, bis sie sich berühren und miteinander verschmelzen. Meistens beteiligt sich auch die Glia an der Einbiegung, so daß sie dann die Glasmembran von den verkehrt stehenden Neuroepithelzellen trennt.“ Auch Hufeisenformen und Halbringe fanden sich. Es handelt sich also hier um mechanische Entstehung von aus wirklichen Neuroepithelien bestehenden Rosetten.

Ein zweiter derartiger Fall wird von Brown-Pushey (15) mitgeteilt. Der Bulbus war wegen Kerato-Iridocyclitis enukleiert worden. Die Retina war in der hinteren Bulbushälfte abgelöst und zeigte schöne Rosetten um den Opticus herum. Die Entstehung dieser war sicher bedingt durch Einfaltungen der Retina nach Glaskörperschrumpfung. Die das Lumen begrenzende Membran war die Limitans externa. Bei der Durchsicht anderer Präparate fand er auch vereinzelte Rosetten und meint, daß diese überhaupt bei entzündlichen Prozessen des Auges häufiger gefunden würden, wenn man darauf achtete. Er verglich seine Rosetten mit denen eines Falles von Gliom der Pars ciliaris retinae von Emanuel (10) und setzt beide gleich. Daß diese Ansicht falsch ist, und die Gliomrosetten anderer Natur sind, wird aus dem Folgenden hervorgehen.

Bei angeborenen Mißbildungen des Auges fanden sich die fraglichen Gebilde, wie schon erwähnt, häufig. Dötsch (16) fand in der vielfach gefalteten Retina eines Mikrophthalmus congenitalis schöne Rosettenbildungen von stets rundem oder ovalem Querschnitt. Serien ergaben, daß es sich nicht allein um Faltungen der ganzen Retina

handelte, sondern daß die Neuroepithelschicht ein ganz überwiegendes Wachstum darbot. Hierdurch mußte sich die Schicht der Stäbchen und Zapfen gegen die anderen Schichten einstülpen und eine spätere Abschnürung ließ die Hohlkugeln entstehen. „Man findet hier und da Gebilde in der Nähe der Limitans externa, die den Übergang einer schlauchförmigen Einstülpung zur Hohlkugelformation ziemlich deutlich erkennen lassen. Dieser Vorgang wäre dann ähnlich dem bei der Entwicklung der Graafschen Follikel aus dem Keimepithel des Ovariums." Die Rosetten bestehen also aus Neuroepithelien, haben eine Limitans externa und zum Teil noch Stäbchen und Zapfen oder deren Reste, sind also aus bereits differenzierten Zellen zusammengesetzt.

Pichler (22) hatte Gelegenheit, einen Fall von Frühgeburt mit Wolfsrachen, einem Anophthalmus sin. und Mikrophthalmus dexter zu untersuchen. Er fand im mikrophthalmischen Auge die Retina zahlreich gefaltet, wobei bei den kleineren Falten deutlich die äußeren Schichten viel stärker an der Faltung beteiligt waren als die inneren. Es bestanden ferner deutliche Einstülpungen der äußeren Körnerschicht gegen die inneren Schichten, für die er den Ausdruck Sprossen-, Schlauch- oder Knospenbildungen am besten fand. Schnitte gaben Bilder, die denen der Rosetten glichen. Bei vielen Schnitten ließ es sich durch Serien nachweisen, daß es sich um Hohlkugeln handelte, die also aus jenen Knospen, ähnlich wie bei der Bildung der Graafschen Follikel, abgeschnürt worden waren. Diese Rosetten liegen zahlreich teils zwischen den Falten der Retina, teils in

großen Massen auf der Innenseite der Netzhaut. Oft sind sie als Fortsetzung der äußeren Körnerschicht nur in Halbmond- oder Hufeisenform gebildet. Stets aber handelt es sich unzweifelhaft um äußere Körnerschicht, Membrana limitans externa und Stäbchen und Zapfen sowie um mechanische Entstehung.

Pichler wendet sich auch gegen Wintersteiner und hält die in mißbildeten Augen gefundenen Gebilde für verschieden von denen im Glioma retinae. Er schließt sich damit den Ansichten von Emanuel und Ginsberg an. Diese lassen die Gliomrosetten aus indifferenten Bildungszellen hervorgehen.

Aus Untersuchungen Falchis (25) über die Histogenese der Retina geht hervor, daß die Zylinderzellen der Pars ciliaris auf einer frühen Entwicklungsstufe der Netzhautanlage stehengebliebene Elemente sind, die die Differenzierung in Spongioblasten und Neuroblasten noch nicht durchgemacht haben. Ginsberg (20) fand nun in den mikrophthalmischen Augen eines eintägigen Kindes Zellverlagerungen in der Retina. Es fanden sich an mehreren Stellen in der inneren Körnerschicht mehrschichtiges Zylinderepithel, und zwar als direkte Fortsetzung der Ciliarschicht mit Rosetten. An einer Stelle war in der Ganglienzellennervenfaserschicht ein kleines Gliomknötchen. Er ist nun der Ansicht, daß die Rosetten hier aus verlagerten Ciliarepithelzellen hervorgegangen sind, und meint mit Axenfeld, Steinhaus u. a., „daß die Gebilde in den Netzhautgliomen die unverbrauchten Elemente der Anlage darstellen, aus denen — im Sinne Cohnheims — diese Geschwulst hervorgeht".

Für diese Erklärung spricht auch der Umstand, daß, wie schon erwähnt, ähnliche Gebilde in Geschwülsten nachgewiesen sind, die vom Zentralnervensystem ausgehen oder Mischgeschwülste sind. Ihre Genese wird bei ersteren durch eine frühzeitige Absprengung oder Verlagerung von Ependymzellen erklärt (Borst) oder damit, daß Gliomzellen, den Spongioblasten ähnlich, solange sie sich noch nicht zu sehr zu Gliazellen differenziert haben, epithelähnlich werden (Bittorf 24). Storch (23) ist dagegen der Meinung, „daß die ungemein vielgestaltigen Gliomzellen, die ja durchgehends eine Neigung zur radiären Anordnung um die Gefäße besitzen, gewissermaßen in einem Anfall von Atavismus Zellen und Zellverbände erzeugen können, die an den Zentralkanal erinnern". Dies würde mit der Ansicht von Greeff übereinstimmen, der die vorwiegend gliöse Natur der Retinagliome betont. Auch in unseren Fällen war die radiäre Anordnung der gewöhnlichen Gliomzellen um die Gefäße herum deutlich zu erkennen, wenn es auch sonst nicht gelang, sie als Gliazellen darzustellen. Vielleicht ist dieses ein Ausdruck ihrer Abkunft von diesen.

Jedenfalls sind aber die Gliomrosetten anderer Natur als die auf mechanische Weise aus den ausgebildeten Neuroepithelien entstandenen.

Dieser Unterschied muß scharf festgehalten werden, da er sonst zu Irrtümern führt. So meint Scaffidi (13) den Rosetten jeden Wert von für die Netzhautgliome charakteristischen Formationen absprechen zu können, „da sie nur in einem gewissen Prozentsatz gefunden

würden: in mikrophthalmischen Augen mit oder ohne Netzhautneubildungen". Wie er zu dieser Bemerkung kommt, ist unverständlich, denn in den meisten Fällen von Gliom ist keine Rede davon, daß zugleich ein Mikrophthalmus vorliegt, wie ja auch bei unserem Fall nicht; ja, Pichler betont sogar das seltene Zusammenvorkommen von Mikrophthalmus mit Gliom. Wenn Dötsch in seinem Falle meint, daß es schließlich zur Ausbildung eines Glioms hätte kommen können, so ist das doch nur eine Hypothese.

Scaffidi macht ferner den Einwand, daß, wenn die Ansicht über die Entstehung des Netzhautglioms in der Form, wie sie Axenfeld aussprach (daß aus undifferenzierten versprengten Keimzellen entweder Rosettenformen oder Gliazellen (Greeff) oder Gliazellen und Nervenzellen zusammen sich entwickeln könnten), richtig wäre, so müßten sich stets Gliazellen oder Rosetten nachweisen lassen, was aber in der Mehrzahl der Fälle nicht der Fall wäre.

Was den Nachweis der Gliazellen betrifft, so ist dieser nur zwei Autoren geglückt: Greeff (2) und Hertel (30). Dem ersteren gelang er in 3 von 15 untersuchten Fällen; Hertel teilt einen mit. Es wären mehr Untersuchungen nach dieser Richtung hin dringend zu wünschen; daß nicht mehr Befunde mitgeteilt sind, liegt wohl daran, daß die Golgi-Methode eine schwierige ist und frische Präparate voraussetzt. Außerdem ist ihr negativer Ausfall nicht dafür beweisend, daß etwa keine Gliazellen vorhanden sind. Scaffidi sieht Greeffs Befunde nur als passive Einschlüsse an, die von der

Retina losgelöst im Tumor sich erhalten hätten. Einen ähnlichen Einwand in bezug auf Ganglienzellen, die Greeff in der Geschwulst gefunden haben wollte, welche Deutung er aber später wieder zurückzog (er hält sie jetzt für veränderte Gliazellen), hatte Ginsberg gemacht. Die Zurückweisung Greeffs gegen letzteren läßt sich auch gegen Scaffidi verwenden. Greeff fand seine Zellen in dicken Geschwulstknoten, „in denen auch nicht mehr eine Spur von Retina vorhanden war", in großen Mengen und meint, daß ihre Auffassung als Retinareste durchaus von der Hand zu weisen ist. Dann ist auch das Aussehen der von Greeff gefundenen Gliazellen nicht das gewöhnliche, sondern sie gleichen, wie Kallius bemerkte, am meisten den embryonalen Gliazellen.

Über die Häufigkeit des Vorkommens der Rosetten läßt sich folgende Tabelle aufstellen:

Autor	Zahl der Fälle	mit Rosetten	ohne Rosetten
Wintersteiner	32	11	21
Scaffidi	3	1	2
Steinhaus	8	3	5
Emanuel	1	1	—
Hertel	1	1	—
Storch	1	1	—
Holmes	2	1	1
Jessop	1	—	1
„	6	2	4
Mohr	1	1	—
Lagrange	8	1	7
Borst	1	1	—
Ginsberg	1	1	—
eigene	2	1	1
	68	26	42

Die Rosetten kommen also hiernach in einem Drittel aller Fälle vor.

Wintersteiner suchte das Fehlen der Rosetten entsprechend seiner Annahme, daß sie aus wirklichen Neuroepithelien beständen, damit zu erklären, daß die versprengten Keime sich eben nicht soweit zu differenzieren brauchten. Dieser Grund fällt also fort.

Ribbert bemerkt, daß auch in Fällen, wo keine Rosetten vorhanden sind, die Tumorzellen „reihenweise gestellt sind, daß diese Reihen sich winden, daß sie Halbkreise bilden und nun vielfach auch in Kreisform gestellt erscheinen. Aber es fehlt dann das deutlich abgegrenzte zentrale Lumen und das zylindrische, von dem Rande der Öffnung ausgehende Protoplasma. Man sieht der Hauptsache nach nur die Stellung der Kerne. Immerhin kann es keinem Zweifel unterliegen, daß wir in diesen Figuren prinzipiell dieselbe Erscheinung vor uns sehen, wie in jenen Rosetten". Auch in unseren beiden Fällen, dem mit und ohne Rosetten, waren diese Angaben zu bestätigen. Läßt man dieses als einen Ansatz zur Rosettenbildung gelten, so würde sich wohl der Prozentsatz ihres Vorkommens bedeutend erhöhen; aber es soll nicht geleugnet werden, daß auch diese Anordnungen vermißt werden können. Wenn man aber die epithelialen Zellen als am wenigsten differenziert betrachtet, so ist es ja gar nicht nötig, zu verlangen, daß diese in ihrem Zustand verharren, sondern sie können sich im Laufe der Entwickelung des Tumors weiter differenzieren (Steinhaus). Die weitere Behauptung dieses Autors, daß die Rosetten nur in den

jüngeren Stadien des Glioms vorkämen (er fand sie in seinen sieben Fällen nur in den zwei jüngsten) erweist sich als nicht richtig, da z. B. Wintersteiner diese Gebilde auch extrabulbär fand.

Die mitgeteilten Fälle weisen noch einiges Interessante in bezug auf die Dissemination von Geschwulstzellen auf.

Das Gliom breitet sich aus per continuitatem und durch Aussaat, sei es in den Glaskörper, sei es in den subretinalen Raum. Die Metastasenbildung ist auf dem Wege der Blut- und Lymphbahn nachgewiesen. (Wintersteiner, Michel). Die Aussaat, wie auch aus unseren Fällen hervorgeht, geschieht so, daß einzelne Geschwulstzellen oder Haufen auf das Pigmentepithel niederfallen und dort liegen bleiben. Es handelt sich stets nur um kleine Knoten. Im Fall I zeigten sie gute Färbbarkeit, im Fall II waren sie oft in der Mitte nekrotisch. Stets erwiesen sie sich als gefäßlos. An vielen Stellen liegen die Geschwulstherde unter dem Pigmentepithel und machen vor der Lamina basalis Halt. In Fall II ist diese nirgends durchbrochen. Wintersteiner leugnet überhaupt, daß die Lamina basalis durchbrochen würde, er hat keinen solchen Fall feststellen können. Die Chorioidea wird nach ihm stets nur auf dem Umwege der Blut- oder Lymphbahn ergriffen, indem die Zellen das Anastomosennetz in der Umgebung des Opticus benutzen. Michel (31) ist dagegen der Ansicht, daß auch die Lamina basalis direkt durchbohrt werden könnte. In Fall II ist die Geschwulst bis zur Lamina cribrosa vorgedrungen, die Chorioidea ist aber völlig

frei. In Fall I finden wir den Opticus geschwulstfrei; es finden sich disseminierte Herde teils auf, teils unter dem Pigmentepithel. An einer Stelle aber, wie beschrieben, findet sich die Lamina basalis durchbrochen. Von einem Gefäß ist nichts zu sehen. Es ist also hier das seltene Vorkommnis, daß die Geschwulstzellen selbst an einer Stelle die Membran durchbrochen haben. Die Benutzung der Lymph- oder Blutbahn im Sinne Wintersteiners ist ausgeschlossen. Auch ist die Geschwulst nicht so groß, daß etwa ein gewaltiger intraokulärer Druck die Membran gesprengt haben könnte; die Tension intra vitam war nur leicht erhöht. Man hat den Eindruck, daß den Gliomzellen nicht etwa die Malignität eines Karzinoms innewohnt, sondern daß sie erst die durch den wachsenden intraokulären Druck geschwächten Gewebe zu durchbrechen imstande sind. In dem jüngeren Fall II, wo eine Tensionserhöhung nicht fühlbar war, ist dieses nicht geschehen.

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. Greeff für die gütige Überlassung der Fälle und seinen Rat, sowie Herrn Stabsarzt Dr. von Haselberg für die Anregung zu dieser Arbeit meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Wintersteiner, Das Neuroepithelioma retinae. Leipzig und Wien 1897.
2. Greeff, Der Bau und das Wesen des Glioma retinae. Deutsche med. Wochenschr. 1896.
3. Greeff, Pathologische Anatomie der Sehorgane. Orths Handbuch. Berlin 1903.
4. Axenfeld, Über Netzhautgeschwülste, in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgem. Path. und path. Anat. 1896. 2. Hälfte.
5. Ziegler, Lehrbuch der path. Anatomie. X. Aufl. Jena 1901.
6. Borst, Lehre von den Geschwülsten.
7. Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1904.
8. Lagrange, Tumeurs de l'œil.
9. Steinhaus, Zur Kenntnis der Netzhautgliome. Zentralblatt f. allgem. Path. XI, 1900.
10. Emanuel, Glioma der pars ciliaris retinae etc. V. A. 161, 1900.
11. Emanuel, Über die Genese und das Wesen der Netzhauttumoren. Zehender Monatsblätter 1903. Beilage.
12. Emanuel, Über die Beziehungen der Sehnervengeschwülste der Elephantiasis neuromatodes und Sehnervengliome. Graefes Arch. f. Ophth. LIII, 1901.
13. Scaffidi, Über die Histogenese des Netzhautglioms. V. A. 173.
14. Murakami, Beitrag zur Kenntnis der path. Anat. der Chorioretinitis disseminata nebst Bemerkungen über das Vorkommen entzündlicher Rosettenbildungen der Neuroepithelschicht. Arch. f. Ophth. LIII, 1902.
15. Brown-Pushey, Retinal Rosette Formations of Neuroglia in inflammatory Processes. Arch. of Ophth. XXXII, July 1903.
16. Dötsch, Anatomische Untersuchung eines Falles von Microphthalmus congenitalis bilateralis. Arch. f. Ophth. XLVIII, 1899.

17. Becker, Beitrag zur Kenntnis des Netzhautglioms. Arch. f. Ophth. XXXIX, 1893.
18. Ginsberg, Über embryonale Keimverlagerung in Retina und Zentralnervensystem, ein Beitrag zur Kenntnis des Netzhautglioms. Graefes Arch. XLVIII, 1899.
19. Ginsberg, Grundriß der path. Histol. des Auges. Berlin 1903.
20. Ginsberg, Über die epithelialen Gliomeinschlüsse und diesen ähnlichen Gebilden in mißbildeten Augen. Zeitschr. f. Augenheilk. V, 1901.
21. Ginsberg, Malignes Epitheliom des Ciliarkörpers bei einem 5jähr. Kinde. Festschrift für Hirschberg, 1905.
22. Pichler, Beitrag zur path. Anat. und Pathogenese der Mikrophthalmie, der Colobombildung und des Glioms. Zeitschr. f. Augenheilk. III, 1900.
23. Storch, Über die path. anat. Vorgänge am Stützgerüst des Zentralnervensystems. V. A. 157, 1899.
24. Bittorf, Path. Anat. der Gehirn- und Rückenmarksgeschwülste. Zieglers Beiträge XXXV, 1904.
25. Falchi, Über die Histogenese der Retina und des Nervus opticus. Graefes Arch. XXXIV, 2, 1888.
26. Mohr, Über Glioma retinae nebst Knötchenbildung auf der Iris. Inaug.-Diss., Berlin 1904.
27. Jessop, Case of Glioma of the Retina simulating Hypopyon. The Ophthalmic Review 1903.
28. Jessop, Some points in the Pathology of and Prognosis in Glioma of the Retina, with Cases. Meeting of the British Medic. Assoc. July 1901.
29. Holmes, Glioma retinae with Report of 5 cases. The Journal of the Americ. Med. Assoc.
30. Hertel, Beitrag zur Kenntnis des Netzhautglioms. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1897.
31. v. Michel, Lehrbuch der Augenheilkunde. Wiesbaden 1890.
32. v. Michel, Über freie Metastasenbildung bei Augengeschwülsten. IX. Congrès périodique internat. d'ophthalm. Utrecht 1899.
33. Salzmann, Zur Anatomie der angeborenen Sichel nach innen unten. Arch. f. Ophth. XXXIX, 1893.
34. Fischer, Über ein selten mächtig entwickeltes Glioma sarcomatodes des Rückenmarks. Zeitschr. f. Heilkunde XXII, 1901.

Thesen.

I.

Wintersteiner hat mit seiner Auffassung der Gliomrosetten als Aggregate von Stäbchen- und Zapfenzellen unrecht.

II.

Bei Netzhautablösung empfiehlt sich eine nicht operative Behandlung.

III.

Die Appendicitis gehört dem Chirurgen.

Lebenslauf.

Ich wurde am 24. Dezember 1878 als Sohn des Professors an der Kgl. Hochschule für Musik Emanuel Wirth und seiner Ehefrau Dina geb. Stronck zu Berlin geboren und bin evangelischer Konfession. Meine wissenschaftliche Ausbildung erhielt ich auf dem Falk-Realgymnasium zu Berlin, das ich Oktober 1898 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Nach privater Vorbereitung bestand ich die Ergänzungsprüfung am Viktoria-Gymnasium zu Potsdam Ostern 1900. Wintersemester 1899/1900 studierte ich an der Universität Berlin und wurde Ostern 1900 in die Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen aufgenommen. Vom 1. April bis 30. September 1900 genügte ich meiner Dienstpflicht mit der Waffe beim Garde-Füsilier-Regiment. Die ärztliche Vorprüfung beltand ich am 27. Juli 1901. Am 15. Februar 1904 wurde ich zum Unterarzt beim 1. Kurhessischen Infanterie-Regiment Nr. 81 ernannt und zugleich auf ein Jahr zum Kgl. Charité-Krankenhause kommandiert. Die ärztliche Staatsprüfung bestand ich am 16. Juni 1905.

Während meiner Studien- und Charitézeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

Bennecke (†), von Bergmann, Brieger, Dohrendorf, Engelmann, Engler, E. Fischer, B. Fränkel, Frey, Grawitz, Greeff, Goldscheider, Gusserow, von Hansemann, Hertwig, Heubner, Hildebrand, Hiller, O. Israel, Jolly (†), Jürgens, R. Köhler, König, Kraus, Langgaard, Lesser, Lexer, von Leyden, Liebreich, von Michel, Nagel, Olshausen, Orth, Passow, Pels-Leusden, Rubner, Salkowski, F. E. Schulze, Sonnenburg, Straßmann, Stumpf, Thierfelder, H. Virchow, R. Virchow (†), Waldeyer, Warburg, Westenhoeffer.

Allen diesen Herren, meinen hochverehrten Lehrern, spreche ich meinen ehrerbietigen Dank aus.